FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1914 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par Jacques **DESTREM**

Licencié ès-sciences

Né à Paris le 4 mars 1882.

LES ACQUISITIONS RÉCENTES

SUR LA

PATHOGÉNIE DU ZONA

Président : M. GILBERT-BALLET, *professeur.*

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1915

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL. TEISSIER.
Pathologie chirurgicale	LEJARS.
Anatomie pathologique	Pierre MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	Aug. BROCA.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	N.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	DEBOVE. LANDOUZY. GILBERT. CHAUFFARD.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE.
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET. QUENU. N. HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BAR. COUVELAIRE. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.

Agrégés en exercice.

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LÉRI	RICHAUD
BERNARD	JEANNIN	LŒPER	ROUSSY
BRANCA	JOUSSET (André)	MAILLARD	ROUVIÈRE
BRUMPT	LABBÉ (Henri)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ (A.)
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LECÈNE	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LEMIERRE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	OMBRÉDANNE	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY	VILLARET
GREGOIRE	LEREBOULLET	RETTERER	ZIMMERN
GUENIOT		RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

JACQUES GUILLOU

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE

LE DOCTEUR ANTOINE DESTREM

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MA GRAND' MÈRE

A MA SŒUR

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

ET DES HÔPITAUX DE MARSEILLE

À M. le Docteur J.-A. SICARD

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux

A M. le Professeur GILBERT BALLET

LES ACQUISITIONS RÉCENTES

SUR LA

PATHOGÉNIE DU ZONA

Au début de ce travail notre pensée va reconnaissante à ceux qui nous ont initié aux sciences biologiques, nos maîtres de la Faculté des sciences de Paris et du labotoire de recherches Marion ; à ceux qui ensuite contribuèrent par leur enseignement et leurs conseils à notre instruction médicale, nos maîtres de l'École de médecine et des hôpitaux de Marseille ; enfin à MM. les professeurs de la Faculté de médecine de Paris auprès de qui nous sommes venus terminer nos études.

Nous tenons à rappeler ici le nom du regretté professer Stéphan, pendant trois ans notre guide en technique histologique ; son souvenir reste vivace en nous.

Nous adressons l'expression de notre gratitude, à M. le professeur Jourdan, directeur du laboratoire Marion, qui fut toujours pour nous un conseiller bienveillant dont nous avons mis si souvent à contribution les connaissances sur tout le domaine biologique ; à M. le Dr Alezais, professeur d'anatomie pathologique, qui a

bien voulu nous autoriser à fréquenter son laboratoire et à profiter de ses riches collections ; à M. le médecin principal Simond, professeur de bactériologie, qui prenait sur un temps précieux pour nous initier malgré de graves obstacles matériels à la technique bactériologique ; à M. le Dr Olmer, professeur de médecine légale auquel nous avons plus d'un sujet de reconnaissance et qui par son enseignement méthodique, si documenté, nous a évité bien des tâtonnements.

Nous devons une reconnaissance toute particulière, pour leur enseignement clinique, à M. le Dr Imbert, professeur de clinique chirurgicale, notre premier maître ; nous avons compris par la fréquentation assidue de son service tout ce que la médecine peut demander à la thérapeutique chirurgicale ; à M. le Dr Perrin, professeur de clinique des maladies cutanées qui a bien voulu nous admettre parmi les élèves que captive l'autorité de son enseignement : il n'a cessé de nous prodiguer libéralement les conseils de sa grande expérience et les preuves d'un intérêt dont nous sentons tous le prix ; à M. le Dr Oddo, professeur de pathologie interne ; par la parole, l'écrit et l'enseignement clinique, maître à l'influence profonde sur nous, il nous a donné à plusieurs reprises les témoignages d'une bienveillance que nous ne pouvons oublier ; à M. le Dr d'Astros, professeur de clinique des maladies des enfants, dont l'enseignement magistral nous fut si précieux ; à M. le Dr Platon qui fut notre guide éclairé dans le service du professeur Queirel où il assurait avec tant de dévouement l'enseignement de la gynécologie. Après notre

stage dans ce service, nous avons été chercher dans le service de M. le professeur Pinard un complément d'étude. Nous devons beaucoup à MM. les professeurs agrégés Wallich et Couvelaire dont nous avons suivi les leçons en 1911. Nous exprimons à ces maîtres notre reconnaissance.

Nous tenons à exprimer nos remerciements à MM. les médecins des hôpitaux de Marseille qui ont bien voulu nous admettre dans leurs services, à M. le Dr Pagliano auquel nous devons d'avoir pu profiter au cours de nos études des ressources qu'offre son service si actif et que son expérience et sa bienveillance rendent si attrayant ; il a fourni à notre instruction médicale un élément infiniment précieux et l'appui le plus éclairé ; à M. le Dr Pluyette, chirurgien des hôpitaux, dont nous avons pu apprécier et l'experience et la grande activité, à M. le Dr Bidon, médecin consultant des hôpitaux, nous n'avons pas oublié le charme de l'enseignement qu'il prodiguait si généreusement.

A la fin de nos études nous avons pu profiter de l'enseignement de M. le professeur agrégé Sicard, médecin des hôpitaux de Paris, nous avons trouvé en lui un appui et des encouragements qui nous ont permis d'aborder ce travail. Il nous en a inspiré le sujet et nous a soutenu de ses conseils. Nons sommes très honoré de l'intérêt qu'il a bien voulu nous témoigner et nous lui en exprimons toute notre reconnaissance.

INTRODUCTION

Nous nous proposons dans ce travail d'exposer les principaux résultats des recherches de ces dix dernières années sur le zona. Déjà les diverses théories tendent à se fondre en un vaste système cohérent, aussi nous sommes-nous cru autorisé à adopter une méthode d'exposition en quelque sorte synthétique. L'exposé d'une conception d'ensemble de la pathogénie du zona, que nous espérons avoir dégagée de nos lectures en y laissant s'insinuer le minimum de facteur personnel, nous permettra de citer et d'analyser les principaux travaux sur la question.

Les conquêtes récentes dans l'étude du zona ont été intimement liées à l'ensemble des découvertes contemporaines en médecine générale. C'est ainsi que sans la méthode de la ponction lombaire, sans les progrès réalisés dans la connaissance de la paralysie spinale épidémique, sans les notions de défense locale et d'immunisation, beaucoup de progrès n'auraient pu être réalisés. Si l'étude du zona a pris une allure toute moderne en s'affranchissant en quelque sorte de la période de

recherches purement bactériologiques, nous ne devons pas oublier que, bien auparavant, ont été obtenues les notions fondamentales de systématisation nerveuse de la lésion (Bærensprung) et de spécificité étiologique (M. Landouzy). Les fécondes hypothèses de Brissaud reportant à l'embryogénèse la cause profonde du déterminisme de l'affection, ont appelé l'attention sur la pathogénie précise du zona. Son influence est une preuve de l'importance des hypothèses pour susciter de nouvelles recherches dans une étude en apparence bornée. Le travail fondamental de Head et Campbell (Brain 1900) ouvre la période dont nous allons passer en revue les publications. Abandonnant la théorie de l'origine médullaire du zona, qu'il défendait antérieurement, Head y établissait son origine ganglionnaire sur le résultat de vingt et une autopsies. La topographie rhizomérique de l'éruption qui découlait de ce fait, est devenue indiscutable en principe et a été toujours retrouvée dans les observations. Coordonner tous les symptômes autour de cette lésion, tel est désormais le problème pathogénique du zona jusqu'au jour de la découverte de l'agent étiologique.

Dans l'exposé de la pathogénie du zona nous établirons deux parties. Dans la première nous étudierons l'enchaînement des processus morbides qui ont permis de situer nosologiquement cette affection. Nous aurons à passer en revue les résultats de deux méthodes : la méthode anatomo-pathologique et la méthode basée sur l'emploi de la ponction lombaire exploratrice. L'une, nous montrant la lésion initiale, nous permet de recons-

tituer, en partant d'elle, l'évolution de toutes les autres ; mais, comme cette méthode ne nous renseigne pas sur l'étiologie, nous n'étudions en somme par son moyen qu'un syndrome que tout agent pathogène peut reproduire. Les résultats des recherches sur le liquide céphalo-rachidien ont permis d'aller plus loin et de distinguer dans le zona des réactions méningées diverses dont certaines se rangent dans des groupes nosographiques connus, nous conduisant ainsi à la notion de zonas symptomatiques consécutifs à des méningites. Des localisations spéciales de l'affection, les zonas ophtalmique et otique, demandent, par la complexité de leurs symptômes, une étude à part ; nous consacrerons un chapitre à leur pathogénie spéciale et particulièrement à l'explication des troubles moteurs qui, dans ces formes, viennent s'ajouter aux symptômes habituels du zona.

Dans une seconde partie nous rapellerons les raisons qui ont permis aux auteurs d'opposer au syndrome zona et aux zonas symptomatiques, la notion de zona maladie essentielle, notion que l'on ne peut encore fonder sur la connaissance étiologique de l'agent infectieux, mais qui se dégage chaque jour davantage par la constatation des caractères d'épidémicité et de contagiosité. Nous insisterons surtout sur l'étude des réactions biologiques immunisantes auxquelles, seul un agent spécifique peut donner naissance et qui se présentent dans le zona avec des caractères des plus remarquables.

PREMIÈRE PARTIE

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE DU SYNDROME ZONA

CHAPITRE PREMIER

Les données anatomo-pathologiques

Le point le plus important de la question est de déterminer la lésion initiale d'où découle tout le processus morbide. Depuis que Head, revenant à la théorie de Bærensprung (1863) a montré, en collaboration avec Campbell (1900), l'importance de la lésion du ganglion spinal ou de ses homologues céphaliques dans le zona, les protocoles des autopsies publiées ne font que confirmer cette affinité élective du processus zonateux pour le centre trophique du neurone sensitif périphérique. Rappelons brièvement en quoi consiste cette lésion.

Le ganglion est atteint dans ses éléments conjonctifs et dans ses éléments nobles. Il présente essentiellement des nappes d'infiltration lymphocytaire accompagnée d'une vasodilatation intense avec œdème interstitiel. Par place peuvent se rencontrer des lacs hémorragiques décollant les capsules péricellulaires, disséquant les éléments nobles, cellules en chromatolyse, cylindraxes tuméfiés, irréguliers, variqueux. Le terme de gangliite

résume bien cet ensemble de réactions irritatives et inflammatoires. La racine postérieure participe à ce processus qui peut s'étendre au nerf périphérique (Gilbert-Ballet 1900, Laignel-Lavastine 1901, Delille et Camus 1903, Déjerine et Thomas 1907, Thomas et Henyer 1912). Ces caractères distinguent bien nettement cette gangliite initiale d'une dégénérescence secondaire. On trouve d'ailleurs de telles dégénérescences dans le zona. Elles s'expliquent aisément. Les mérotomies, conséquences des lésions parenchymateuses, ne tardent pas à être suivies le long des voies sensitives de dégénérescences banales, sans spécificité étiologiques, évoluant conformément aux lois des sections expérimentales des neurones. Mises en évidence par la méthode de Marchi, elles fournissent de précieux documents pour l'étude des conductions nerveuses sensitives, mais elles n'éclairent nullement la pathogénie du zona bien qu'on ait voulu y voir à une certaine époque une explication des troubles moteurs que l'on regardait comme secondaires à une prétendue névrite ascendante. Maintenant que nous avons déterminé la lésion qui domine l'anatomie pathologique du zona, on peut en déduire le symptôme qui doit être considéré comme dominateur dans la diagnose symptomatique du zona. C'est l'algie zonateuse. Ceci a été longtemps méconnu. Le zona étant considéré comme une dermatose et l'algie qui avait été déjà mise au premier rang des symptômes par Rayer (1835) n'a reconquis sa vraie place que grâce aux études récentes sur les zonas frustes où l'éruption réduite au minimum s'efface devant une névralgie à allure cyclique et à topo-

graphie nettement radiculaire (Sicard 1903, Widal 1907, Minet 1909, Tinel M^lle^ Zolotoreff 1911). Cette névralgie débute par un malaise, céphalée, état saburral des voies digestives. Si l'on pratique la ponction lombaire, on constate une lymphocytose moyenne du liquide céphalo-rachidien, comparable à la réaction souvent observée dans le zona (voir chapitre suivant). Sa topographie est nettement rhizomérique, les troncs nerveux sont douloureux à la pression. C'est un syndrome de radiculite que seule la coexistence d'autres cas de zonas peut faire rapporter à sa véritable cause. Deux alités, voisins dans un service d'hôpital d'un malade atteint de zona, un jeune homme habitant le même appartement qu'un parent atteint de zona, une infirmière ayant travaillé dans un service où se trouvaient deux cas de zonas, présentent un tel syndrome névralgique, la notion de contagion permet de mettre en cause l'affection zostérienne ; le résultat de la ponction lombaire et l'évolution cyclique viennent confirmer cette étiologie. D'autres fois c'est la seule constatation de la répartition radiculaire de la névralgie avec le caractère spécial de s'accompagner d'hypoesthésie objective du territoire malgré l'intensité de la douleur qui signale l'analogie avec l'algie zonateuse d'une affection cyclique à réaction méningée moyenne ; ou encore quelques vésicules, passées inaperçues ou apparues tardivement, viennent signer le processus (Larrier).

Dans nombre de cas de zona, la névralgie, par son extension à tout le territoire d'une racine alors que l'éruption n'occupe qu'une faible portion de ce terri-

toire, montre une certaine indépendance relative de l'élément éruptif.

L'algie zonateuse, par ses caractères spéciaux, par sa projection radiculaire qui se fait en beaucoup de cas sur une surface tégumentaire objectivement anesthésiée (Rendu), confirme l'existence de la lésion ganglionnaire qui explique si aisément son apparence paradoxale. Le malade souffre par sa racine postérieure irritée, mais ne reçoit plus les sensations périphériques du fait de la section intraganglionnaire des voies centripètes. Rappelons que conformément à la loi de la conduction sensitive, lorsqu'il y a anesthésie, plusieurs racines, au moins trois, doivent être atteintes (Sherrington).

Nous allons passer en revue les autres symptômes du zona et chercher leur explication dans l'hypothèse de la lésion ganglionnaire initiale.

En premier lieu vient l'éruption. Des vésicules cutanéo-muqueuses, quelquefois de simples élevures œdémateuses ou encore des ecchymoses et même des eschares, éléments éruptifs toujours groupés systématiquement, constituent les diverses manifestations objectives du zona en tant que dermopathie. En résumé ce sont des troubles vasomoteurs et trophiques (Abadie-Brocq-Etienne-Leger).

Avant de chercher à rattacher ces lésions à la déficience du ganglion spinal, nous rappellerons une autre série de troubles. La symptomatologie du zona offre un certain nombre de symptômes que l'on est contraint, semble-t-il, de rattacher à des lésions centrales de nature méningitique ou parenchymateuse et nullement à l'at-

teinte d'un ganglion, tels que hémiplégie (Brissaud), troubles de la sensibilité thermique (Chiray 1910, Rellier, Ramond), signe de Kernig (Belbèze 1906), rachialgie (Féré). D'autre part les protocoles d'autopsie nous révèlent des lésions médullaires et bulbaires, œdémateuses et hémorragiques en foyers latéralisés comme l'éruption et limités à l'étage du névraxe voisin du ganglion atteint ou prédominant à ce niveau (Bruce-Hedinger 1903, Besche 1910, A. Thomas et Laminière 1907).

Les derniers travaux tendraient à faire regarder comme de nature très semblable ces lésions médullaires et tégumentaires. Celles-ci ne sont évidemment que secondaires puisque nous admettons l'existence du zona sans éruption. Leur topographie radiculaire, conforme aux répartitions sensitives établies par Sherrington et Kocher, la participation presque constante de la zone innervée par le nerf dorsal dans le zona thoracique (Blaschko) prouvent le rôle de la zone radiculoganglionnaire dans leur déterminisme. Ces lésions éruptives sont de nature trophique. Pathogéniquement, dit M. Rellier, l'éruption zostérienne est une dermatoneurose, c'est-à-dire une affection cutanée secondaire à une modification du système nerveux, selon la définition de Leloir et Vidal. Ceci est admis en général par les auteurs, bien que la pathogénie de tout trouble trophique soit obscure et particulièrement dans les cas secondaires à l'atteinte des voies sensitives. Il suffit de rappeler les multiples discussions sur la pathogénie de la kératite neuroparalytique (Terrien 1908). Depuis que Magendie a reconnu l'influence du trijumeau sur la nutrition de la cornée,

le fait est établi qu'une lésion du trijumeau est à la base de toute kératite neuroparalytique, mais toute lésion du trijumeau ne la produit pas. On a invoqué le traumatisme, la dessication, la vasodilatation, l'infection surajoutée. C'est d'ailleurs le seul cas où la lésion d'un nerf purement sensitif puisse être invoquée comme cause d'un trouble trophique.

Au contraire beaucoup plus discutée est la nature des lésions médullaires. Cependant les lésions sont limitées à l'hémi-moelle du côté où s'est produite l'éruption, et, dans tous les cas, prédominantes à ce niveau, ont tous les caractères de cette dernière. Ici et là on trouve l'œdème interstitiel et les tendances hémorragiques. Il est rationnel d'y voir, comme pour les lésions tégumentaires, un trouble trophique secondaire à la lésion du centre ganglionnaire. La bipolarité du processus zonateux devient alors un fait fort remarquable. C'est secondairement que la gangliite primitive entraîne par irradiations périphériques et médullaires des réactions irritatives de nature semblable, œdémateuses et hémorragiques dans la moelle comme à la périphérie (Thomas).

Au point de vue symptomatique cette double irradiation extériorise d'une part la lésion profonde par l'éruption et, d'autre part, complique de troubles nerveux à allure médullo-bulbaire une affection par essence extra-médullaire. En définitive le zona n'est pas plus une affection de l'axe gris que ce n'est une dermatopathie.

Avec ses caractères spéciaux, son absence de névroglie, ses trames conjonctives supportant un réseau vas-

culaire qui enferme dans ses mailles des cellules à prolongements en T entourées de leurs capsules endothéliales, sous lesquelles se ramifient les prolongements de cellules multipolaires à types sympathiques (Soulié *in Anat.* Poirier Charpy), le ganglion spinal est un organite à fonction complexe, un centre nerveux. Si nous connaissons son rôle dans le trophisme du neurone sensitif et dans la transmission des influx centripètes, nous ignorons tout de lui au point de vue du relai des influx sympathiques. Bien qu'anatomiquement nous constations une articulation sensitivo-sympathique, la physiologie ne peut nous faire prévoir quel trouble peut découler d'une lésion du ganglion en tant que centre.

Si l'on veut pousser l'analyse plus loin, une hypothèse doit être émise et a été en effet formulée dans les écrits de Head et Campbell, de Dejerine et de Thomas : on ne peut s'empêcher d'admettre qu'à côté de la lésion des neurones sensitifs dans le centre ganglionnaire, il doit y avoir une lésion des éléments sympathiques, lésion qui seule peut expliquer les troubles trophiques dans l'hypothèse de l'intégrité des neurones moteurs des racines antérieures, intégrité que nous aurons d'ailleurs à discuter plus loin. L'étroite liaison anatomique du ganglion spinal avec les ganglions sympathiques qui probablement n'en sont phylogénétiquement et embryologiquement que des émanations, la constatation d'éléments sympathiques dégénérés le long des ramicommunicantes dans une autopsie du laboratoire du professeur Déjérine à la Salpêtrière sont des arguments pour cette hypothèse. Signalons aussi le carac-

tère vaso-moteur des troubles observés, ainsi que l'association du zona et des troubles nettement sympathiques (Jeanselme et Ségary-Collet 1907, Camus et Baufle 1912). La répartition des filets sympathiques périphériques selon les territoires vasculaires et non selon la topographie radiculaire serait un argument propre à faire rejeter cette hypothèse si toutes ces questions anatomiques n'étaient encore des plus discutables.

Tant que le rôle du système nerveux dans le trophisme ne sera pas éclairci sur le triple terrain de la clinique, de la physiologie et de l'anatomie, la pathogénie précise du zona, au point de vue des réactions trophiques, restera un problème insoluble. Tout au plus pourrait-on dire, en renversant les données du problème, que le zona est une expérience spontanée qui nous démontre le rôle trophique du ganglion spinal, rôle que nous ne pouvons guère concevoir que comme s'exerçant par l'entremise du système sympathique dont nous connaissons l'importance dans la commande des réactions vasculaires et trophiques de la peau et de l'axe nerveux. C'est une hypothèse de travail permettant de grouper les faits connus auteur de la seule lésion bien déterminée à l'heure actuelle, la lésion ganglionnaire. La méthode anatomopathologique nous amène donc en définitive à cette conclusion que le zona est une affection systématisée, une poliomyélite postérieure ayant les caractères d'une inflammation d'origine infectieuse entraînant des réactions congestives à déterminations tégumentaires et médullaires unilatéralisées et limitées le plus souvent à un ou à quelques ganglions, le rôle

du sympathique semblant prédominant dans ces manifestations vasculaires extrophiques.

Si le fait de se différencier de bonne heure est, pour un groupe cellulaire, un caractère de spécificité pouvant expliquer des déterminations morbides ne portant que sur lui, ne convient-il pas de rappeler la formation des ganglions spinaux, distincte, semble-t-il, de celle de l'axe médullaire et présentant cependant déjà des rapports si intimes avec l'hémi-surface tégumentaire et l'hémi-gouttière neurale ; on pourrait faire remonter ainsi à l'ontogénèse la différenciation d'un complexus anatomique tégumentaire et médullaire centré par le ganglion présentant ce caractère d'une latéralité que révélerait si nettement sa lésion spécifique, le zona ?

CHAPITRE II

La réaction méningée dans le zona

Jusqu'ici nous nous sommes appuyé sur les résultats de l'anatomie pathologique. Nous allons dans ce chapitre passer en revue les résultats fournis par la méthode de la ponction lombaire exploratrice dans le zona.

Cette méthode permettant de suivre l'évolution des réactions les plus légères de la zone radiculaire fournit des renseignements de premier ordre dans une telle affection. Depuis que MM. Brissaud et Sicard l'ont appliquée à l'étude du zona thoracique elle a puissamment contribué à perfectionner notre connaissance du zona. Par son moyen une importance grandissante a été reconnue aux lésions méningées dans les affections atteignant les racines des nerfs, aussi, par analogie, le zona a-t-il été considéré tout d'abord comme devant dépendre d'une méningite. Rapidement, en effet, les cas se sont multipliés de zonas typiques dans lesquels l'examen du liquide céphalo-rachidien permit de constater une réaction lymphocytaire moyenne avec gros éléments, peut-être endothéliaux, hypéralbuminose et légère hypertension (Brissaud et Sicard, Dopter-Achard-Vidal-Chauffard). D'autre

part, on a pu, par les recherches bactériologiques, mettre en évidence la fréquence de méningites d'étiologies diverses, dont le seul symptôme objectif était précisément une éruption zonateuse (Dopter et Simon ; Achard et Lœper ; Achard, Lœper et Laubry). Cependant la constatation, si fréquente qu'elle soit, d'une réaction méningée, ne doit pas faire admettre la conception pathogénique du zona identifié à une méningite atténuée, car cette réaction n'est pas constante (MM. Achard et Laubry sur dix-sept cas la trouvent absente huit fois) et dans les cas où on la constate elle est souvent tardive (Chauffard et Rivet).

C'est ainsi que MM. Chauffard et Rivet ont saisi le début de la réaction méningée au cours de ponctions lombaires successives dans un cas de zona lombo-abdominal. La ponction pratiquée au cinquième jour montra un liquide céphalo-rachidien normal ; renouvelée au neuvième jour, elle permit de constater une lymphocytose typique. Un cas de zona ophtalmique comparé au précédent conduisit MM. Chauffard et Rendu à reconnaître un rapport entre les signes méningés et la localisation de l'éruption. Dans le premier cas il y avait rachialgie et Kernig ; dans le second, céphalée et raideur de la nuque. Les symptômes qui accompagnent la réaction méningée du zona sont, en résumé, l'hypertonie musculaire, l'exagération des réflexes, la bradycardie et les vomissements. Ces signes sont très fugaces et ne semblent qu'accompagner l'invasion des méninges. Dans le zona essentiel, il semble bien, vu l'absence de lésions méningées de quelque importance constatée aux autop-

sies (Dejerine et Thomas) et la constance des lésions du ganglion que la méningite révélée par la ponction lombaire n'est pas initiale mais bien secondaire et due à une propagation dont les recherches anatomiques sur les culs-de-sac que les enveloppes du névraxe envoient jusqu'au pôle ganglionnaire font comprendre le mode de réalisation (Sicard et Cestan, Lamy, Sicard et Foix). Il y aurait ascension de l'agent infectieux le long des gaînes radiculaires, ce qui explique le temps qui s'écoule entre le début du zona et l'apparition de la méningite, sept à neuf jours dans les observations des auteurs cités. D'ailleurs en bien des cas la violente congestion secondaire de la moelle et des racines peut entraîner directement la réaction méningée sans infection des méninges : M. Esbach voit se développer un syndrome méningitique apyrétique avec lymphocytose postérieurement à un zona. Besche observe une réaction méningée violente après un zona intéressant trois racines et l'autopsie démontre une congestion intense des étages de la moelle correspondants, et moins considérable de tout l'axe cérébro spinal. Ce sont, croyons-nous, des cas justifiant cette origine de la méningite.

Si la méningite est secondaire dans le zona maladie, elle est bien souvent, au contraire, le processus initial dans le zona symptomatique. Les zonas tuberculeux, syphilitique, ourlien sont la conséquence de processus méningés, plus ou moins atténués. A côté de la voie ascendante suivie par l'infection du ganglion à l'arachnoïde, il faut donc admettre une voie descendante qui amène, conformément au cours probable du liquide

céphalorachidien, vers les gaines radiculaires, les agents pathogènes qui ont envahi les méninges. Qu'une telle voie soit possible, nous n'en voulons comme preuve que la constatation faite par M. Tinel de follieules tuberculeux en plein ganglion au cours d'autopsies de méningites tuberculeuses. Bien entendu, on pourra constater à côté du zona dû à ces méningites des troubles nerveux sans rapport avec ce symptôme zostériforme. Il n'est plus besoin par exemple de chercher ailleurs que dans le processus méningé la cause des lésions des nerfs craniens moteurs qui peuvent accompagner les zonas de l'extrémité céphalique. Mais cette explication ne saurait s'appliquer d'une façon absolue qu'au zona symptomatique et le vrai problème est l'explication de leur pathogénie dans les zonas nettement essentiels où des paralysies ont été également signalées. En effet, les lésions des neurones moteurs périphériques, surtout observées dans les zonas ophtalmique et otique, sembleraient devoir faire rejeter l'hypothèse de la systématisation et remettre en question l'affinité élective de l'agent causal hypothétique pour les seules cellules ganglionnaires. Pour aborder avec fruit la discussion de ce point pathogénique, il faut nettement délimiter le zona essentiel des divers zonas symptomatiques. La revue rapide des formes de zonas symptomatiques les mieux définis éclaircira notre sujet. Nous aborderons ensuite la pathogénie spéciale des zonas sensoriels.

CHAPITRE III

Les méningites avec zona

De tous les zonas symptomatiques, celui qui tend le plus à s'individualiser par les recherches des auteurs, c'est le zona tuberculeux. Depuis longtemps des rapports ont été établis entre le zona et la tuberculose. La fréquence des affections tuberculeuses se produisant chez des sujets ayant présenté un zona a été remarquée par nombre d'observateurs. La coïncidence du zona et d'autres lésions cutanées regardées elles-mêmes comme de nature tuberculeuse (erythème noueux, Thoinot et Parturier) ou comme se développant sur le terrain tuberculeux (psoriasis, Gjorjevics) est encore un argument.

Chez les tuberbuleux chroniques, pottiques ou pulmonaires, on constate assez souvent des zonas et tout spécialement le zona récidivant à poussées successives (Leudet-Landouzy). La forme thoracique est dominante mais non unique. L'éruption, dans trente-quatre observations, occupe les régions suivantes : dix-sept fois la paroi thoracique, quatre fois les régions lombo-abdominale et fessière, quatre fois les régions périnéo-géni-

tale et fessière, trois fois le bras et l'avant-bras, deux fois la région cervicale et le bras, deux fois le membre inférieur, sept fois la région frontale. Un zona ophtalmique a été observé également. Cette statistique de Barié et Leroux que nous empruntons au mémoire de Barbier et Lian est suggestive. Les formes extra-thoraciques sont intéressantes à signaler, car elles indiquent qu'il ne faut pas voir uniquement dans le zona une propagation de voisinage de la lésion tuberculeuse mais bien une atteinte du système nerveux secondaire à la bacillémie. La valeur pronostique du zona est alors très grande (Barié *in* Barbier et Lian), mais si le zona peut ainsi être la preuve de la diffusion du bacille chez un bacillaire avéré et précéder de peu les graves localisations méningées de la tuberculose, il peut aussi être le premier symptôme révélateur d'une bacillose ignorée ; il est alors l'indice d'une méningite légère qui peut guérir comme localisation, bien que l'examen du liquide céphalorachidien (lymphocytose, inoculation au cobaye) et les troubles généraux (amaigrissement, fièvre, réveil d'autres lésions tuberculeuses non encore reconnues cliniquement) et nerveux, ne laissent aucun doute sur sa nature. Dans une observation de MM. Barbier et Lian, très probante à cet égard, un enfant de 9 ans chez qui on n'avait relevé que de vagues signes prémonitoires de bacillose présente un zona et son liquide céphalorachidien tuberculise le cobaye, puis tout rentre dans l'ordre. Dans tous ces cas le ganglion et la racine sont touchés mais peut-être plus souvent dans les cas légers par la toxine que par le bacille lui-même. La démons-

tration que la tuberculose peut ainsi lécher les méninges et guérir localement est un des faits les plus intéressants mis en lumière par l'étude du zona bacillaire.

Les atteintes légères des méninges sont classiques dans la syphilis, aussi n'est-il pas étonnant de constater dans cette maladie des poussées de zona. Mais il ne faut pas confondre avec le zona symptomatique syphilitique, les syphilides zoniformes de la période tertiaire qui n'ont de commun avec lui que les localisations et la disposition, l'élément éruptif étant dissemblable et l'évolution torpide (Gaucher et Barbe, Sicard et Touchard, Collard). Rappelons que le zona a été signalé dans le tabes (F Sanz) ce qui ne peut étonner étant donné la nature essentiellement radiculaire de l'affection.

La méningite ourlienne est aujourd'hui bien connue (Monod, Chauffard et Boidin, Dopter). Le zona peut l'accompagner comme nous le montre une observation de M. Sicard. Neuf jours après le début d'oreillons accompagnés d'un léger Kernig un zona des nerfs sus-orbitaire et auriculo-temporale se développa. La ponction lombaire montra alors une lymphocytose très nette (Apert-Allaria-Roger et Margarot).

Certaines affections s'accompagnent normalement d'éruption de vésicules d'herpès, éruption qui prend même une valeur diagnostique. Les plus caractéristiques sont la pneumonie et la méningite cérébro-spinale. Les dermatologistes (MM. Unna, Darier) établissent une différence complète entre les caractères histologiques du zona et de l'herpès. Au lieu de la dégénérescence réticulée de Unna, altération vésiculeuse de Leloir comme

dans l'herpès, on a, dans le zona, une dégénérescence fibrineuse qui s'accompagne d'un processus de dégénérescence ballonisante. Il n'y a pas de cloisonnement des vésicules (Rist. *Pratique dermatologique*). Cependant au point de vue pathogénique, il ne paraît guère douteux que le système nerveux est en cause ici et là, mais les documents manquent pour rapporter l'herpès à une lésion déterminée du système nerveux, le zona est la première dermatoneurose où l'on ait pu établir ce rapport d'une lésion cutanée avec une lésion nerveuse. Quoi qu'il en soit, les éruptions herpétiques plus ou moins zostériformes peuvent accompagner la pneumococcie; elles sont classiques dans la méningite cérébro-spinale. Dans cette dernière maladie, l'herpès peut être généralisé à la face tout entière, il peut s'étendre au tronc et aux membres ou n'occuper au contraire qu'un segment de membre pouvant présenter une disposition radiculaire (Debré). Dans le groupe des états méningés rappelant la méningite cérébro-spinale mais en différant bactériologiquement, nous devons signaler les observations de MM. Dopter et Simon, Achard et Lœper, Achard, Lœper et Laubry. Ces auteurs ont eu pour but d'isoler et de cultiver l'agent du zona essentiel. Leurs conclusions ont été, en définitive, qu'ils s'étaient trouvés en présence de méningites dues, soit à un diplo-bacille, soit à un coli-bacille de race spéciale ayant produit des zonas symptomatiques. Telle est, en effet, le résultat des recherches purement bactériologiques dans le zona. Cette méthode conduit les auteurs à mettre en doute l'existence du zona essentiel, car nous verrons que seule

l'étude des réactions biologiques est à l'heure actuelle capable de dégager cette entité.

Après Heusinger, Schaffer, Girandeau et Clément, MM. Hallopeau et Talamon ont signalé de curieux exemples d'association de pneumonie et de zona. Dans deux cas de M. Talamon, le zona est intercostal et du même côté que la pneumonie ; il est contemporain de la pneumopathie ou la suit de deux mois, mais lui étant relié par une névralgie intense. Dans le cas de M. Hallopeau il s'agissait d'un zona de cuisse (région postéro-interne) précédant la pneumonie mais récidivant alors sur le même territoire. Enfin une autre observation de M. Talamon concerne un zona ophtalmique qui accompagna une pneumonie du sommet, des vésicules aberrantes étaient disséminées sur la face. M. Talamon pense qu'il y a un rapport intime entre les deux affections et que renversant les termes de la théorie de la pneumonie, zona du pneumogastrique, on peut voir dans ces zonas des pneumococcies lésant le ganglion. Cet auteur n'a pas découvert de pneumocoques dans les vésicules. Les réactions méningées légères qui, par propagation, donnent lieu aux zonas symptomatiques, peuvent être produites par des irritations non dues à des causes toxi-infectieuses. C'est ainsi que M. Achard après ponction lombaire exploratrice constate un zona de la fesse. MM. Achard et Laubry voient se produire un zona du trijumeau après rachicocaïnisation. MM. Pautrier et et Simon après rachistovaïnisation notent une violente réaction méningée avec polynucléaires et zona du trijumeau. Remarquons que des herpès symétriques de la

face avaient été signalés après hémorragie méningée (Lemière et Gougerot) et après rachicocaïnisation (Achard).

Dans tous les zonas symptomatiques d'états méningés, le début par la méningite est prouvé par le temps qui s'écoule entre les deux affections. Dans le cas de MM. Achard cinq jours, dans celui de MM. Achard et Laubry quarante-huit heures, dans celui de MM. Lemière et Gougerot deux jours et dans celui de MM. Pautrier et Simon deux jours s'écoulent entre la constatation de la méningite et l'apparition du zona.

Nous ne ferons que citer les causes d'éruption zostérienne autres que les méningites, car les symptômes des divers affections causales y prédominent toujours assez nettement sur le symptôme zona pour qu'une fausse interprétation des rapports pathogéniques ne puisse être faite dans ces cas. Cependant une question est encore à se poser à leur sujet. Ne faut-il pas voir dans ces maladies, grippe, rougeole, scarlatine, fièvre typhoïde, rhumatisme, intoxication, néoplasies, non pas la cause étiologique de l'apparition du zona, mais une cause adjuvante préparant le terrain à une invasion de zona vrai ? Pour les affections chroniques comme les néoplasies les récidives peuvent faire rejeter la seconde hypothèse, mais pour les infections aiguës nous croyons que seule la découverte de l'agent pathogène du zona essentiel pourra faire résoudre le problème. Quelquefois cependant une circonstance fortuite vient éclairer le diagnostic ; c'est ainsi que, dans un cas d'Ebstein (*in* thèse de Champion) deux frères intoxiqués par des

moules sont atteints l'un d'urticaire, l'autre de zona. Il semble bien que par analogie on doive voir dans ce zona un symptôme au même titre que l'urticaire et non une infection surajoutée.

CHAPITRE IV

Les paralysies dans le zona

Nous venons de voir que c'est à la méningite qu'il faut attribuer les paralysies de nerfs craniens au cours des zonas symptomatiques, soit que la méningite causale soit uniquement basilaire comme on peut l'admettre dans certains cas, soit que, ce qui doit être le cas général, le processus soit généralisé mais avec atteinte des seuls nerfs basilaires dont on connaît la vulnérabilité toute spéciale.

Dans le zona essentiel il peut encore s'agir de processus méningé puisque nous avons vu que la lésion ganglionnaire initiale entraîne en plus de la radiculite postérieure ascendante une méningite tardive, localisée ou généralisée ; mais, ici, il peut encore se faire des paralysies à caractère nucléaire du fait des lésions trophiques secondaires de l'axe gris ; c'est le cas des hémiplégies (trois cas de Brissaud) et peut-être de certaines paralysies de nerfs bulbaires. Ce ne sont pas les seules causes à invoquer. Il n'y a que des cas d'espèces et chaque observation doit être discutée, car des causes locales interviennent assurément dans de nombreux

cas. Les zonas accompagnés de paralysie se présentent d'ailleurs avec des caractères si tranchés qu'on les a différenciés en deux groupes du fait de leur localisation, constituant deux véritables syndromes : les zonas ophtalmiques et otiques. Leur pathogénie mérite d'être étudiée séparément. Rappelons leur caractère commun qui est de consister en un groupement de symptômes névralgiques, paralytiques et éruptifs distribués autour d'un appareil sensoriel plus ou moins complètement respecté par le processus. Ce n'est que par lésion de voisinage que les appareils visuel ou auditif peuvent être touchés et leur atteinte n'est qu'une complication du syndrome. Avant d'aborder l'étude de leur pathogénie nous allons établir une description schématique de ces deux formes de zona.

Le zona ophtalmique est constitué par une névralgie périorbitaire bientôt suivie d'éruption de vésicules sur le territoire de la troisième branche du trijumeau, pouvant envahir la conjonctive et la cornée et s'accompagnant d'anesthésie de ces membranes. Des complications hémorragiques intra-oculaires peuvent se produire ainsi que des paralysies dissociées des nerfs moteurs de l'œil. On constate assez souvent des vésicules sur le territoire nasal du nerf nasal externe.

La description du zona otique peut être calquée sur celle du zona ophtalmique. Il débute par une otalgie, puis apparaît une éruption portant ici sur la région de l'oreille et pouvant envahir la membrane du tympan, s'accompagnant d'anesthésie et pouvant se compliquer de troubles congestifs et hémorragiques de l'appareil

auditif et de paralysie des muscles des osselets et du territoire cutané du facial. On peut constater des vésicules sur la langue (territoire de la corde du tympan). Les autopsies montrent qu'il faut attribuer à une lésion du ganglion de Gasser l'origine des troubles observés dans le zona ophtalmique (Thomas et Heuger). Par analogie on peut attribuer à une lésion du ganglion géniculé le zona otique. Mais le rôle physiologique du ganglion géniculé est loin d'être aussi élucidé que celui du ganglion de la V^e^ paire. Cependant il semble établi qu'il faut le considérer comme un centre extra-médullaire de neurones sensitifs ayant comme les ganglions spinaux une racine, le nerf intermédiaire de Wrisberg, et des branches afférentes venues de la périphérie, fibres sensitives du tronc du facial, corde du tympan, peut-être grand et petit pétreux superficiels. Et de fait, la topographie de l'éruption du zona otique schématise cette distribution périphérique, les vésicules se trouvant sur la membrane du tympan, sur le conduit auditif externe, le méat, la conque, le tragus et l'antitragus, la face externe du lobule. En résumé elles occupent un territoire compris entre celui de la V^e^ paire et celui du deuxième ganglion cervical. D'autres vésicules se constatent sur la langue. Il y a en même temps une ageusie plus ou moins marquée. Dans cette description du zona otique nous avons suivi MM. Clozier et Dombrowski dont les observations confirment les conceptions de Ramsay-Hunt, l'auteur qui a su le premier dégager ce type de zona.

On serait tenté de conclure que le zona otique comme

le zona ophtalmique confirme la conception du zona comme lésion ganglionnaire. Mais cependant la fréquence relative des paralysies au cours de ces deux affections remet en question toute la pathogénie du zona. La paralysie du facial au cours du zona est du type périphérique intrapétreux, le facial supérieur est intéressé comme le facial inférieur. Cette paralysie est fugace. Elle apparaît en général quelques jours après le début du zona, mais peut le précéder (Dejerine-Tinel). Elle a été étudiée spécialement par Klippel et Aynaud, par Casassus et pour les paralysies accompagnant des zonas auriculaires par Closier et Dombronski.

Les paralysies oculaires au cours du zona sont du type des paralysies dissociées. Elles peuvent frapper les différents nerfs de la musculature intrinsèque et extrinsèque de l'œil. M. J. Galezowski cite des paralysies des muscles intrinsèques, seules, ou associées à des paralysies des autres muscles innervés par le moteur oculaire commun, des paralysies isolées du droit externe, enfin un cas qui lui est personnel de paralysie de la VI[e] paire et de la musculature intrinsèque.

En présence de ces faits faut-il renoncer à la notion de systématisation et admettre que l'agent inconnu qui produit le zona peut frapper les neurones moteurs comme les neurones périphériques ; faut-il se refuser à voir dans les zonas accompagnés de paralysie autre chose que des zonas symptomatiques dont le diagnostic n'a pu être fait ? Si l'on se refuse à ces deux attitudes devant le problème, on peut sans nier l'atteinte possible des voies centrifuges, prouvées d'ailleurs par les autopsies (Déjé-

rine-Sabrazès), n'admettre qu'une action légère, locale, diffusée en quelque sorte ou même purement mécanique du foyer inflammatoire ganglionnaire sur les nerfs moteurs ayant avec eux des relations intimes de contiguïté, par exemple le facial et le ganglion géniculé dans l'aqueduc de Fallope (Sicard, cours 1914), le moteur oculaire externe et l'ophtalmique dans le sinus caverneux (Wildbrand et Sænger), enfin les filets du moteur oculaire commun et le ganglion ciliaire. Il n'est pas douteux depuis les travaux d'Hutchinson que le ganglion ciliaire puisse être touché par le processus zonateux ; d'ailleurs, dans une autopsie, MM. Thomas et Henyer ont constaté sa lésion ; il doit jouer, tout porte à le croire, un rôle de premier ordre dans la pathogénie des symptômes oculaires.

Des trois ganglions formés des cellules essaimées du ganglion de Gasser pendant l'autogénèse, ganglion otique, sphénopalatin, ciliaire, ce dernier seul est bien connu dans ses fonctions. C'est un organite de nature mixte, sensitive et sympathique. Il constitue un centre moteur intervenant dans la contraction des muscles ciliaires et sphincter pupillaire. Il n'est que traversé par les fibres sensitives, ne contient pas de cellules nerveuses sensitives, mais présente des articulations de fibres sympathiques avec les corps cellulaires des fibres des nerfs ciliaires courts. C'est le centre de l'arc orbitaire de l'irido-dilatation ; c'est aussi un centre vasomoteur pour la choroïde, le corps ciliaire, l'iris ; il règle la tension intra-oculaire (Lapersonne et Cantonnet). Nous découvrons la lésion sympathique que nous faisait

admettre la symptomatologie du zona ordinaire. C'est encore dans le zona ophtalmique que se révèle au maximum le caractère congestif et hémorragique du processus zonateux. Le protocole d'autopsie publié par MM. Thomas et Henyer nous montre des suffusions hémorragiques siégeant sur le ganglion de Gasser, ses racines, la branche ophtalmique et ses divisions, le ganglion ciliaire et les courts nerfs ciliaires. Une observation du Dr Opin (Thèse de Sasportas) nous montre une abondante hémorragie remplissant les deux tiers de la chambre antérieure d'origine irienne. Ne peut-on admettre, en présence de ces phénomènes congestifs si intenses que les filets moteurs si intimement unis au ganglion ciliaire et aux branches de l'opthalmique ne puissent être intéressés par lésion de voisinage entraînant leur paralysie transitoire. Bien suggestive est l'observation due à M. Galezowski. Dans un cas de zona ophtalmique avec paralysie de la VIe paire, on constate l'étrange association d'une paralysie de la musculature intrinsèque, dépendance du moteur oculaire commun dont le territoire extrinsèque est intact. Ce dernier fait, ainsi que la constatation de la localisation de la mydriase et de l'insensibilité cornéenne font admettre la lésion du ganglion ciliaire. L'auteur serait porté à admettre une origine périphérique de ces paralysies.

La paralysie faciale est explicable, avons-nous, dit par la lésion du ganglion géniculé ; or elle accompagne le zona cervical, occipitocollaris, comme le zona otique. Ce fait a été interprété comme la preuve d'une propagation névritique par l'anastomose du facial et du plexus cer-

vical. Il faut en réalité chercher son explication dans la non limitation du zona cervical, le ganglion géniculé étant atteint assez légèrement pour ne pas déterminer de vésicules sur l'oreille mais assez cependant pour comprimer le facial et l'auditif(qui réagit également dans ces cas). Il pourrait même y avoir des zonas frustes ne se traduisant que par une forme de paralysie faciale cyclique la paralysie dite à frigore.

DEUXIÈME PARTIE

RÉACTIONS BIOLOGIQUES DANS LE ZONA

CHAPITRE PREMIER

Les faits cliniques

La notion du zona maladie, ayant une grande analogie avec les fièvres éruptives, est classique depuis les travaux de M. Landouzzy, et les travaux récents ne font que confirmer l'existence d'un tel zona infectieux cryptogénétique, c'est-à-dire qu'on doit isoler une infection zostérienne indéterminée encore bactériologiquement, mais offrant des caractères de contagiosité, d'épidémicité très nets (Dopter, Bouygnes).

L'agent pathogène est spécifique, car il confère l'immunité. En effet, à côté de la notion fondamentale de transmissibilité, bien établie aujourd'hui, un des meilleurs arguments en faveur de la séparation d'un zona essentiel d'avec les éruptions zostériformes ou zonas symptomatiques, est la constatation, d'une part, de la rareté extrême des récidives dans la fièvre zostérienne qui frappe des individus en pleine santé et s'accompagne de symptômes généraux, véritables phénomènes d'inva-

sion avec réaction sanguine (légère leucocytose à polynucléaires, Sabrazès et Mathis) et d'autre part, de la fréquence des récidives, véritables rechutes pourrait-on dire, dans les zonas nettement consécutifs à une lésion chronique, tuberculeuse surtout (Hirtz et Salomon, Thibierge). La voie de pénétration dans l'organisme est inconnue. La localisation de l'adénopathie ne paraît pas devoir être un indice. Elle ne fait qu'accompagner l'éruption qui elle-même, ne semble pas déterminée par la voie de pénétration. Il y aurait eu cependant quelques cas où l'adénopathie aurait précédé les autres symptômes (Bichelonne). Rappelons que dans les éruptions zostériformes l'indépendance est complète souvent entre le point infecté et la localisation. On a vu ainsi un zona thoracique succéder à une piqûre du pied ayant entraîné un tétanos mortel dont il fut une des dernières manifestations (G. Mastri).

Il existe cependant des zonas traumatiques, nettement limités aux nerfs du territoire traumatisé (Gaucher et Bernard, 1901). Ces zonas sont si distincts du zona spontané que l'on est tenté de n'y voir que des névrites périphériques de causes infectieuses mais banales.

On peut admettre que le virus zoster suive le trajet du nerf périphérique pour atteindre le ganglion spinal, mais nous rejetons, dans le zona vrai, l'hypothèse de l'infection purement locale, car nous voyons dans le zona cryptogénétique une maladie générale, une véritable fièvre zoster. Le virus localise son action, mais il y a eu infection générale.

De nombreux exemples d'affinité d'un petit groupe

de cellules pour un agent pathogène sont connus aujourd'hui. C'est ainsi que le virus de la maladie de Heide Medin va frapper électivement un groupe de cellules motrices. Le zona maladie se comporte de même avec un parallélisme tel qu'on a pu l'appeler la poliomyélite postérieure. Dans le cas du zona un nouveau problème se présente à l'esprit. Les divers types de zonas nous montrent que chaque ganglion de la chaîne des ganglions spinaux peut être frappé ; quelle cause vient donc limiter l'invasion dans chaque cas particulier à un seul ou à un petit nombre de ces ganglions ? Pour répondre à cette question il faut étudier de plus près l'évolution du processus. Nous nous servirons des travaux de MM. Gougerot et Salin. Le virus zonateux, trouvant dans un état de prédisposition locale une cause déterminante, va se fixer sur le ganglion présentant fortuitement une moindre résistance et y accomplit le cycle de son évolution pathogène sans pouvoir étendre son action, de plus en plus atténuée, au delà de quelques ganglions. Les protocoles d'autopsie nous signalent quelquefois des lésions manifestes mais très atténuées des ganglions avoisinant le ganglion correspondant à la zone éruptive qui est toujours trouvée touchée avec une sévérité maxima. Il y a donc tendance à la diffusion du processus, mais déjà dans une région immédiatement contiguë, il y a impossibilité à sa réalisation complète. Seule, une défense locale de l'organisme, peut ainsi limiter un processus morbide. Cette zone réfractaire est d'ailleurs mise en pleine évidence par les exceptions à la loi de localisation du zona, ces exceptions nous permettant de

mieux comprendre la nature de cette limitation. Les ganglions voisins de la lésion initiale sont, nous l'avons dit, très peu altérés quoique portant la marque de l'agression de l'agent pathogène ; or, si, exceptionnellement, la maladie s'étend, ce ne sera pas en aggravant son action sur eux, mais, au contraire, les laisant indemnes, elle ira engendrer sur un territoire éloigné, un nouveau foyer ganglionnaire, un nouveau zona semblable en tout point au premier, mais indiquant par l'atténuation des manifestations un début d'immunisation de l'organisme, et ce nouveau zona se limitera étroitement comme le premier.

Si le zona se généralise, ce qu'on peut observer, ce sera par poussées successives d'éruption de vésicules de plus en plus fugaces.

On comprend l'intérêt que présentent les zonas non étroitement limités à une racine. Cette importance des zonas multiples n'a pas échappé aux auteurs. Les observations de tels zonas sont groupés sous le titre de zonas atypiques (Fabre, Minet et Leclercq, Galissot).

« Il faut considérer comme atypiques, dit M. Minet, les zonas au cours desquels l'éruption cutanée ne présente plus le type classique et revêt une allure clinique plus ou moins différente de celle du zona habituel sans néanmoins y joindre les formes différenciées uniquement par une complication locale (hémorragie, gangrène, infection cutanée). » Les zonas multiples peuvent être bilatéraux mais ils sont très rarement symétriques. Dans un cas observé par M. Minet, un zona du trijumeau et de la branche mastoïdienne du plexus cervical

gauche est accompagné d'un zona du côté droit de la nuque. C'est un zona alterne.

On connaît un cas unique de zona hémiplégique. A la suite d'un zona très douloureux de la région thoracique gauche, précédé de prodromes très accusés, la malade observée par M. Fournier présenta plusieurs poussées éruptives du côté gauche qui finirent par intéresser tout le tronc de ce côté, la racine du membre inférieur gauche et le membre supérieur. L'interprétation de ce cas est d'ailleurs discutable.

Les zonas dits à topographie métamériques rentrent aussi dans le groupe des zonas multiples ; mais, ici, plusieurs racines sont intéressées simultanément. C'est le groupement de vésicules sur les territoires de plusieurs racines qui donnent en effet à l'éruption l'aspect de bandes perpendiculaires à l'axe du corps, coupant la direction des espaces intercostaux (voir Sicard, *in Pratique médico-chirurgicale*).

Quant aux expressions de zonas dédoublés, bifurqués, trifurqués, que l'on applique quelquefois aux zonas non disposés en zones, elles n'ont plus guère de significations dans les théories actuelles, elles ne se rapportent qu'à un caractère tout superficiel de la modalité de l'éruption qu'on peut toujours en définitive ramener à la topographie rhizomérique.

Les recherches de MM. Fabre, Minet, Leclercq, Gougerot et Salin nous apprennent que dans le cas de localisations multiples du zona, les poussées successives apparaissent à quelques jours d'intervalle les unes des autres. Les symptômes généraux sont très atténués, la

durée de la seconde éruption est plus courte, la vésiculation est incomplète, souvent il n'y a que des placards sans vésicules. Par exemple, dans un cas de MM. Gougerot et Salin, un zona de la III^e^ lombaire, précédé de symptômes prodromiques intenses, accompagné d'hyperesthésie et de réaction méningée et ganglionnaire, est suivi cinq jours après d'un nouveau zona de la VIII^e^ cervicale et I^re^ dorsale peu douloureux que ne précède aucun prodrome et qui n'est constitué que par quelques vésicules sur le bord interne du membre supérieur, de l'olécrane au petit doigt, à droite et à gauche ainsi qu'au-dessus du mamelon droit. Cette seconde éruption évolua en trois jours.

Un cas particulier de zona double est celui du zona ophtalmique double, manifesté d'un côté par la symptomatologie habituelle et de l'autre côté par une simple kératite sans zona. Plusieurs faits de ce genre peuvent être relevés dans la littérature (Minet).

Rappelons que la kératite peut être la manifestation primitive du zona (Terrien).

La généralisation du zona est très exceptionnelle (Girard).

Au cours de certains zonas apparaissent par poussées successives de petites vésicules disséminées sur tout le tégument. Elles sont plus ou moins groupées et ne s'accompagnent pas de symptômes douloureux. Aussi leur apparition passe souvent inaperçue, car elles demandent à être recherchées. Leur évolution est rapide, elles sont flétries bien avant les vésicules du zona qui les a précédées. C'est ce qui fut constaté dans un zona

lombo-abdominal confluent qui fut suivi d'une éruption généralisée huit jours après (Minet et Leclercq, Fasal-Ullmann-Lipschütz-Specht).

La fréquence des vésicules aberrantes est peut-être plus grande qu'on ne l'admet généralement. Elles ont fait l'objet des communications de MM. Legendre, Giraudeau-Jeanselme et Leredde, Lacapère et Fernet et de la thèse de Molinié. Tenneson qui les a le premier distinguées et définies, déclare qu'on les rencontre dans neuf cas sur dix. M. Champion s'est attaché, dans sa thèse, à montrer combien le zona avait de tendance à étendre son action sur plusieurs territoires nerveux. Il a groupé sous le nom d'accidents à distance ou aberrants les douleurs, anesthésies, troubles trophiques, éruption de vésicules, paralysies qui peuvent se rencontrer plus ou moins loin de la zone éruptive. Tous ces faits contribuent à étayer la théorie du zona maladie générale et non affection locale (voir aussi thèse de Galissot, 1913). Dans les zonas céphaliques, les localisations sur plusieurs ganglions sont fréquentes. R. Hunt admet trois types de ces zonas formant trois zones superposées, la zone faciale, la zone auriculaire, la zone occipito-cervicale. Or l'atteinte de l'une de ces zones serait toujours accompagnée de réactions atténuées intéressant les autres zones (Dombrowski). C'est ainsi que l'on peut expliquer par une atteinte légère du ganglion géniculé les troubles auditifs et la paralysie faciale qui accompagnent souvent les zonas cervicaux. Doit-on aller plus loin et admettre que le zona peut étendre son action aux voies purement sensorielles (Champion-Closier). Nous

croyons que l'on doit rejeter les prétendues atteintes du nerf optique dans le zona essentiel. L'atteinte de l'olfactif ne nous semble pas établie. L'auditif (branche cochléaire et branche labyrinthique) n'est le plus souvent intéressé que par son contact intime avec la racine (nerf de Wrisberg) du ganglion géniculé, hyperemiée dans le cas de zona optique. L'hypoaconsie, l'hyperaconsie, les bourdonnements d'oreille et les vertiges lorsque ces troubles sont attribuables à l'appareil de réception et non de transmission, n'ont pas d'autre cause vraisemblablement. Ce qui nous rend très prudent pour admettre les zonas des voies sensorielles, c'est la façon différente dont se comportent les nerfs sensitifs et les voies sensorielles à l'égard des toxi-infections. Un nerf sensoriel atteint par un processus aussi sévère que celui produit par le virus zoster serait définitivement détruit le plus souvent. Or le zona ne fait pas de sourds. On cite, il est vrai, des exemples où une atteinte supposée de l'auditif aurait entraîné une surdité définitive. Mais ce sont justement des cas où la nature du zona est des plus discutable. Ainsi les deux observations très intéressantes de M. Lannois (*in* thèse de Closier) semblent rentrer dans les éruptions zostériformes symptomatiques. Quoi qu'il en soit, l'*onus probandi* incombe à ceux qui admettent que, malgré leur constitution très spéciale, les ganglions de Corti et de Scarpa peuvent être touchés par le zona.

Puisque nous sommes amenés ainsi à envisager jusqu'où le zona peut étendre son action, nous rappellerons que pour Head et Campbell cette affection a une

prédilection spéciale pour les ganglions spinaux à petites cellules, ce qui d'après ces auteurs expliquerait que ce sont les zonas thoracoabdominaux qui sont les plus souvent observés, alors que les zonas des membres sont rares ; les nerfs sensitifs des membres ont en effet des centres trophiques constitués de cellules plus grosses que les nerfs du tronc (Faure Beaulieu). La statistique des cas de zona et des localisations aurait un grand intérêt. Pour M. Joseph le zona est une affection cutanée fréquente. Les auteurs sont en contradiction au sujet de la fréquence du zona des nerfs craniens. Ceci ne saurait étonner car par leur nature même ces zonas seront observés au cours d'examens spéciaux bien plus souvent qu'en médecine générale. Alors que M. Fouchard observe de nombreux zonas ophtalmiques, une statistique du service d'Hebra n'en présente qu'un cas sur cent deux cas de zonas. Il semble d'ailleurs que certaines régions sont plus éprouvées que d'autres (Fouchard). Les éruptions zonateuses intra-buccales sur le voile du palais et le palais (nerfs palatin et sphénopalatin), sur les joues, les gencives et les lèvres (nerf maxillaire inférieur), sur l'amygdale et le pharynx (nerfs glosso-pharyngien et pneumogastrique), éruptions dont seule l'unilatéralité peut permettre le diagnostic lorsqu'elles ne s'accompagnent pas de localisations cutanées, ont dû bien souvent être confondues avec des éruptions aphteuses ou herpétiques.

Nous avons vu que le zona peut étendre son action jusqu'à la généralisation, rappelons ici par opposition les faits non moins intéressants déjà signalés où tout

au contraire il atténue ses manifestations jusqu'à ne plus se révéler que par un seul de ses symptômes (zonas frustes uniquement névralgiformes et sans éruption de Sicard).

L'épidémiologie du zona comporte d'ailleurs l'hypothèse de porteurs de germes ne présentant que des phénomènes vagues, névralgiques ; car si la contagion est manifeste dans certains cas, il faut bien dire que l'affection apparaît le plus souvent sporadiquement au printemps et à l'automne sur les individus d'une collectivité n'ayant eu entre eux aucun contact direct. Le fait de comporter des formes généralisées et des formes frustes selon que les phénomènes de défense de l'organisme sont plus ou moins efficaces ou selon la qualité du virus, rapproche encore le zona des fièvres éruptives. Mais tous les indices de réactions immunisantes dans le zona tels qu'on peut les dégager des données cliniques demanderaient le secours de l'expérimentation pour devenir des faits scientifiques. Nous allons examiner ce qui a été entrepris dans cette voie de l'expérimentation appliquée au zona.

CHAPITRE II

L'expérimentation dans le zona

De l'étude des faits cliniques et anatomopathologiques nous pouvons conclure que le zona maladie est très comparable à la maladie de Heine Médin et que le terme de poliomyélite postérieure aiguë infectieuse qui souligne cette analogie lui convient parfaitement. Dans les deux affections l'agent pathogène est inconnu, et cependant l'étude de la poliomyélite antérieure aiguë infectieuse est entrée récemment dans une phase nouvelle et féconde, celle de l'expérimentation. Il semble que pour obtenir dans le zona des résultats aussi décisifs il suffirait d'appliquer la même méthode, les difficultés paraissant identiques. Les expérimentateurs qui ont cherché à faire entrer dans cette voie l'étude du zona n'ont pu étant donné l'évolution bénigne de l'affection, s'adresser aux éléments nerveux pour en isoler le virus par la culture ou le passage sur les animaux de laboratoire. Ils ont donc choisi comme matériaux le liquide céphalorachidien, le sang ou le liquide des vésicules. Mais s'ils ont réussi quelquefois à découvrir ainsi un agent figuré à l'étude duquel ils ont consacré tous leurs efforts, ils ont

dû reconnaître bientôt qu'ils n'avaient fait qu'ajouter une unité à la phalange hospitalière, selon le mot de Follet et Sacquépée, des agents isolables des humeurs des malades atteints de zona, mais toujours incapables de produire sur l'animal l'ébauche du syndrome zostérien.

Il n'en a pas été de même dans les recherches communiquées à la Société des hôpitaux par MM. Raymond et Lot. Ces expérimentateurs ont isolé du sang de deux malades atteints de zona, un coccobacille qu'ils ont pu, dans un des cas, cultiver et inoculer. Il s'agit d'un coccobacille assez polymorphe dont les éléments jeunes sont cocciformes. Les éléments sont groupés, la forme diplobacille est prédominante. Au point de vue morphologique nous noterons la ressemblance avec le diplobacille isolé du liquide céphalorachidien d'un malade atteint de zona par M. Dopter. Ces formes prennent le gram, donnent en bouillon un voile léger, puis un dépôt épais; dans l'eau peptonée elles ne produisent pas d'indol. Sur gélatine, le bacille isolé, dans le cas actuel, ne la liquéfie pas alors que le bacille cultivé par M. Dopter donnait naissance à une cupule semblable à celle du choléra. Dans l'observation de MM. Raymond et Lot les colonies sur gélose sont colorées en jaune puis en brun. Les auteurs espèrent avoir trouvé dans la réaction de fixation un moyen d'établir la spécificité du bacille isolé. Ils ont obtenu la déviation du complément quatre fois en employant le germe du malade et son sérum comme antigène et anticorps et une fois la déviation a été positive avec le germe du malade précédent et le

sérum d'un second malade chez lequel le même élément figuré avait été vu, mais n'avait pu être cultivé. Enfin ils ont cherché par l'inoculation à démontrer le pouvoir zostérigène sur les animaux de laboratoire et même sur l'homme. Des lapins et des cobayes, inoculés en plein cœur, ont présenté des symptômes névralgiques et des éruptions vésiculeuses dont la nature a pu être confirmée par l'examen histologique des ganglions.

Plus d'un point de cet intéressant travail demanderait a être confirmé étant donné la constatation faite par les auteurs, du germe incriminé chez un typhique. M. Sicard a repris ces expériences sur le singe, mais ses recherches n'ont pu confirmer les résultats obtenus par MM. Raymond et Lot.

Ainsi donc les espérances que faisaient naître pour l'étude du zona les progrès si décisifs accomplis dans la connaissance de la paralysie spinale n'ont pas encore été réalisées. C'est pour avoir transporté la méthode pasteurienne dans un nouveau domaine que Landsteiner et Popper ont pu établir toute l'histoire de la poliomyélite antérieure ; il n'a pas été possible jusqu'ici de trouver une méthode vraiment féconde pour attaquer par l'expérimentation le problème du zona. L'état actuel de notre connaissance du zona maladie est comparable à celui où nous sommes à l'égard des fièvres éruptives et non de la rage ou de la poliomyélite antérieure dont l'étude expérimentale est un modèle de rigueur et d'élégance.

CONCLUSIONS

Les conclusions d'un travail de ce genre ne sauraient être dogmatiques, nous y demandons plutôt des recherches nouvelles que nous n'apportons des certitudes. Nous avons voulu établir les courants qui se dessinent dans l'étude du zona à une époque où des découvertes dans d'autres domaines ont ouvert des voies nouvelles.

Pour présenter une vue synthétique de la question, nous avons largement accepté les hypothèses, ne leur demandant que d'être cohérentes entre elles et de permettre de grouper le plus aisément les faits.

Nous avons cherché à mettre en lumière les trois aspects différents du zona en étudiant successivement le syndrome nerveux avec sa répercussion cutanée et sa dépendance d'une lésion ganglionnaire, puis les éruptions zostériformes symptomatiques, nombreuses, mais semblant pour la plupart dépendre d'états méningés ; enfin le zona maladie avec ses deux caractères d'infection générale et d'affection localisée par une réaction de l'organisme, réaction immunisante si rapide et si solide.

Nous avons présenté les résultats des autopsies et des examens du liquide céphalo-rachidien.

Parmi les formes qu'une observation clinique toujours mieux armée et plus pénétrante a su distinguer, nous avons signalé les formes à localisation exceptionnelle, à localisations multiples ou encore à symptomatologie fruste ou s'accompagnant de symptômes rares, tels que les paralysies.

Faits cliniques, recherches de laboratoire, résultant d'autopsies n'ont été rappelés ici que pour en dégager la pathogénie du zona. Nous nous sommes attaché à relever les indices, les conceptions neuves, les hypothèses que nous trouvions toujours émises avec prudence par les auteurs ; mais nous espérons n'avoir pas donné l'impression que nous croyions la question résolue et qu'une théorie de la pathogénie du zona existât déjà.

Vu : *le Président de la Thèse*,
GILBERT BALLET

Vu Le Doyen
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Généralités sur la pathogénie du zona

Baldet, *Thèses de Paris*, 1895. — Duclos (*idem*), 1909. — Mme Galka (*idem*, 1909). — Aradie, *Clinique médicale*, 1900. — Faure Beaulieu, *Gazette des hôpitaux*, 1903. — Ingelrans, *Echo médical du Nord*, 1904. — A Thomas, *La clinique*, 1908. — Jeanselme, *Journal des praticiens*, 1908.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I

Head et Campbell, Brain 1900. — Gilbert Ballet, Soc. méd. des hôp., 1900. — Laignel-Lavastine, Soc. an., 1901. — Delille et Camus, *Revue de neurologie*, 1903. — Dejerine et A. Thomas, *Revue de neurologie*, 1907. — A. Thomas et Laminière, *Revue de neurologie*, 1907. — A Thomas et Henyer, *Revue de neurologie*, 1912.

Question du zona fruste :

Sicard, *Bull de la Soc. méd. des hôp.*, 1903. — Nattan Larrier, Conférences de la clinique méd. de l'Hôtel-Dieu, 1906. — Widal, *Journal de médecine et de chirurgie pratique*, 1907. — Sicard, *Journal de médecine de Paris*, 1910, n° 35. — Minet, *Province médicale*, 1910 et *Echo médi-*

cal du Nord, 1910. — Klippel et Mallet (Sciatique avec éruption discrète de zona). — Sicard, Tinel, Société de neurologie de Paris, 2 février 1911 ; *Revue de neurologie*, 1911, page 259. — Mlle Zolotoreff, *Thèses de Paris*, 1911.

Modalités diverses de l'éruption et troubles trophiques :

Brocq, Zona hémorragique, *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, février 1906. — Etienne, Ecchymoses zoniformes spontanées du territoire du frontal, *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, septembre 1907. — Léger placard gangréneux du pouce à la suite d'un zona, *Année médicale de Caen*, 1907. — Rose, Troubles trophiques rhumatoïdes à la suite d'un zona, *Revue de neurologie*, 1908, t. I. — Guillain et Pernet, Syndrome rhumatismal chronique consécutif à un zona, *Revue de neurologie*, novembre 1910 ; Erixone. Trois cas de troubles trophiques dans le territoire d'innervation du nerf sus-orbitaire, analyse, *Revue de neurologie*, 1912.

Symptômes médullaires au cours du zona

Chiray, Zona cervical radiculaire avec thermo-anesthésie qui permet de supposer l'atteinte de l'axe gris de la moelle, *Bull. et mém. de la Société méd. des hôp. de Paris*, novembre 1910. — F. Ramond, la thermo-anesthésie au cours du zona, Société médicale des hôpitaux, décembre 1910. — Rellier, Etude sur es troubles de la sensibilité objective dans le zona, *Thèse de Paris*, 1911.

Belbeze, Quatre observations de zona avec signe de Kernig sur dix-neuf cas, *Archives de médecine*, n° 9, 1906. — Féré, *Revue de médecine*, 1890. — Parrat, Zona du périnée avec rétention d'urine et des matières fécales, *Annales de dermatologie*, 1910.

Besche, Herpès zoster avec lésion de la moelle, analysé par Audry dans les *Annales de Dermatologie*, 1911, tome II.

Symptômes sympathiques et zona

Jeanselme et Segary, Herpès de la face et syndrome sympathique cervical unilatéral chez un tabétique, *Revue de*

neurologie, 1907. — Collet, Zona de la première racine dorsale et exophtalmie du côté de la lésion, *Lyon médical*, 1907. — Camus et Baufle, Crises gastriques et zona, *Paris médical*, nº 28, juin 1912.

CHAPITRE II

Abadie, Ponction lombaire dans un cas de zona, *Bulletin de la Soc. de biologie*, 1902. — Achard, Zona de la fesse consécutif à la ponction lombaire, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1907. — Achard et Grenet, Persistance de la lymphocytose arachnoïdienne et des douleurs dans un cas de zona, Société méd. des hôp., 1902. — Achard et Lœper. Deux cas de fièvre zoster avec examen microbiologique du liquide céphalorachidien, *Bull. et mém. de la Société méd. des hôp. de Paris*, 1901. — Achard, Lœper et Laubry, *Bull. et mém. de la Société méd. des hôp. de Paris*, 1901. — Brissaud et Sicard, Cytologie du liquide céphalorachidien au cours du zona thoracique, *Bull. et mém. de la Société méd. des hôp. de Paris*, 1901. — Chauffard et Frouin, Nature, évolution et durée de la réaction méningée dans le zona, Soc. méd. des hôp. de Paris, 1902. — Chauffard et Rivet, Soc. méd. des hôp. de Paris, 1905. — Chauffard et Rendu, Méningite zonateuse tardive dans un cas de zona ophtalmique, *Bull. et mém. de la Société médicale des hôp. de Paris*, 1907. — Dopter, Zona avec examen cytologique et bactériologique, Société méd. des hôp. de Paris, 1901. — Eschbach, Syndrome méningitique généralisé consécutif à un zona, *La pédiatrie pratique*, 1912. — Queyrat et Fouillée, Lymphocytose du liquide céphalorachidien dans un cas de zona intéressant le plexus sacré, *Revue de neurologie*, 1907. — Ravaut et Darré, Le liquide céphalorachidien dans les herpès génitaux, *Gazette des hôpitaux*, 1903. — Sicard, Le liquide céphalorachidien, Collection Léauté. — Widal et Le Sourd, Société méd. des hôp. de Paris, 1901.

CHAPITRE III

Apert, Zona thoracique prémonitoire d'oreillons et réaction méningée. Société de pédiâtrie, 18 juin 1907. — Barbier et Lian, Le zona accident tuberculeux secondaire ou cliniquement primitif, *Progrès médical*, n° 30, 1911. — Boquillon, Le zona symptomatique d'une tuberculose pulmonaire latente, *Thèse de Lille*, 1911. — Chauffard et Boidin, Société méd. des hôp. de Paris, 1904. — Collard, Etude sur les syphilides zoniformes, *Thèse de Paris*, 1905. — Collet, Zona radiculaire du membre supérieur chez un phtisique, *Revue de neurologie*, 1903. — Debré, Les principaux caractères cliniques de la méningite cérébro-spinale, *Presse médicale*, 1909. — Dopter, méningite ourlienne avec zona d'une branche du trijumeau, *Progrès médical*, 1908. — Gaucher et Barbe, Des syphilides zoniformes, *Presse médicale*, 1897. — Hallopeau, *Bull. de la Soc. des hôp. de Paris*, 1901. — Lœper, La ganglioradiculite postérieure tuberculeuse, *Progrès médical*, 1911. Margarot et Roger, Zona et méningite ourlienne, *Montpellier médical*, 1909. — Pautrier et Simon, Réaction méningée aseptique consécutive à une rachistovaïnisation, *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1907. — Pierret et Boquillon, Zona symptomatique d'une tuberculose latente, *Echo médical du Nord*, 1912. — Schreiber, Zona pectoral pendant la convalescence d'une pleurésie, *Archives de méd. des enfants*, 1911. — Sicard, Oreillons avec zona du trijumeau et lymphocytose rachidienne, Société méd. des hôp. de Paris, 1905. — Sicard et Touchard, *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1903. — Talamon, Le zona pneumonique, Société méd. des hôp. de Paris, 1901. — Thoinot et Parturier, Zoster facial avec érythème noueux, Soc. méd. des hôp. de Paris, 1908.

CHAPITRE IV

ACHARD, *Thèse de Lyon*, 1900. — CASASSUS, De la paralysie faciale au cours du zona cervical, *Thèse de Bordeaux*, 1908 et *Gaz. des hôp.*, 1908. — CHAMPION, Manifestation à distance dans le zona, *Thèse de Paris*, 1900. — CLAUDE et SCHÆFFER, Le zona paralytique des nerfs craniens, *Presse médicale*, 1911. — CLOSIER, De l'herpès zoster auriculaire et para-auriculaire, *Thèse de Paris*, 1911. — DÉJÉRINE, Autopsie de zona avec paralysie faciale, *Compte rendu de la Soc. de biologie*, 1897. — DÉJÉRINE, TINEL ET HENYER, *Revue de neurologie*, 1912, 1er semestre. — FOUCHARD, De la concomitance du ptosis total et du zona ophtalmique, Clinique ophtalmique, 1898. — GALEZOWSKI, Zona avec paralysie de la musculature intrinsèque de l'œil et du droit externe, *Revue de neurologie*, 1907. — JACQUET, Zona ophtalmique et névralgie faciale sans paralysie, Soc. méd. des hôp. de Paris, 1898. — RAMSAY HUNT, Congrès de Boston, 1906. — SABRAZÉS, Autopsie de zona avec paralysie faciale, Société d'anatomie de Bordeaux, 1906. — SASPORTAS, *Thèse de Paris*, 1913, Analyse dans *Paris médical*, mars 1914.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I et II

BALZER ET BURNIER, Un cas de zona de la région du petit sciatique avec vésicules aberrantes généralisées, *Bull. de la Soc. franç. de dermatologie*, 1910. — BAUDOUIN, Zona à huit jours d'intervalle chez mari et femme, *Touraine médicale*, 1901. — BOULLAND. Les zonas bilatéraux, *Thèse de Paris*, 1888. — BOUYGNES, Contagion et pathogénie du

zona, *Archive gén. de médecine*, 1901. — Danlos et Levy-Franck, Zona alterne, *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1908. — Dombrowski, Syndrome de l'inflammation herpétique du ganglion géniculé, *Thèse de Paris*, 1912. — Dopter, Epidémie de zona. *Revue de méd.*, mai 1901. — Fabre, Monographie du zona, 1882 ; Des zonas multiples, *Progrès médical*, 1903 ; Nouvelles études sur le zona, *Le centre médical et pharmaceutique*, 1911. — Follet et Sacquépée, Zona, infection par un leptothrix, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1902. — E. Fournier, Un cas de zona disséminé à presque toute la moitié gauche du corps. — Féré, Notes sur les vésicules aberrantes dans le zona, *Bull. de la Soc. méd des hôp. de Paris*, 1898. — Galissot, Les zonas atypiques, *Thèse de Lille*, 1913. — Gaucher et Bernard, Soc. méd. des hôp. de Paris, 1901. — Girard, Le zona avec éruption généralisée, *Thèse de Lyon*, 1909. — Gougerot et Salin, zona à localisation multiple et immunisation zonateuse, *Gazette des hôp.*, 1910 et *Bulletin de la Société française de dermatologie*, 1911. — Hirtz et Salomon, Du zona récidivant, *Soc. méd. des hôp.*, 1902. — Jeanselme et Leredde, Vésicules aberrantes du zona, *Bulletin de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1898. — Lacapère et Fernet, Zona avec vésicules aberrantes généralisées, *Bull. de la Soc. fr. de dermatologie*, 1909. — Leclerc, Zona récidivant, *Lyon médical*, 1909. — Legendre-Girandeau, *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1898. — Minet, Zonas atypiques, *Lyon médical*, 1912. — Minet et Leclercq, Zonas atypiques et immunisation zonateuse, *Bull. de la Soc. Méd. des hôp. de Paris*, 1912 ; Du zona avec éruption généralisé, *La clinique*, 1911. — Molinié, Les vésicules aberrantes du zona, 1896, *Thèse de Paris*. — Raymond et Lot, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1913. — Sabrazès et Mathis, État du sang dans le zona, *Revue de méd.*, 1901. — Terrien, De la kératite parenchymateuse comme manifestation primitive du zona ophtalmique, *Archives d'ophtalm.*, 1900. — Thibierge, examen critique des cas de zonas récidivant, *Revue de neurolgie*, 1895-1898.

Traités généraux consultés

La pratique médico chirurgicale, article zona (Sicard). — *La pratique dermatologique*, article zona (Rist). — *Trait d'anatomie humaine*, Poirier et Charpy, tome III, Les nerfs rachidiens, par A. Soulié. — Terrien, *Précis d'ophtalmologie*. — De Lapersonne et Cantonnet, *Manuel de neurolgie oculaire*.

MAYENNE, IMPRIMERIE CHARLES COLIN